

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT
TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN ARTRITIS
REUMATOID DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA**



ROBIATUL AINI

2443015178

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2019

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
KUALITAS HIDUP PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

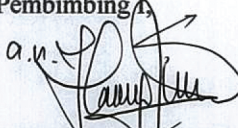
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi Program Studi Strata 1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik
Widya Mandala Surabaya

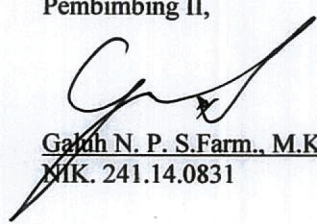
OLEH:
ROBIATUL AINI
2443015178

Telah disetujui pada tanggal 09 Mei 2019 dan dinyatakan LULUS

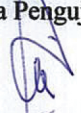
Pembimbing I,

a.n.

Wahyu Dewi P., M.Sc., Apt.
NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,


Galuh N. P. S.Farm., M.Klin., Apt.
NIK. 241.14.0831

Mengetahui,
Ketua Penguji


(Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt)
NIK. 241.97.0282

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Penggunaan Metotreksat terhadap Kualitas Hidup Pasien Arthritis Reumatoid di RSUD Dr. Soetomo Surabaya** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Mei 2019



Robiatul Aini
2443015178

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, Mei 2019



Robiatul Aini

2443015178

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP KUALITAS HIDUP PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

ROBIATUL AINI
2443015178

Artritis reumatoid merupakan suatu penyakit autoimun yang etiologinya belum diketahui secara pasti, ditandai dengan gangguan peradangan bersifat kronis dan sistemik. Artritis reumatoid tidak hanya menyerang daerah sendi tetapi juga organ ekstra artikular yang dapat menghasilkan cacat seumur hidup dan meningkatkan mortalitas. Angka kejadian yang banyak terjadi pada usia produktif dan mempengaruhi banyak aspek seperti fisik, mental, sosial dan ekonomi, sehingga AR dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang. Metotreksat merupakan obat golongan DMARD (*Disease Modifying Arthritis Rheumatoid Drugs*) yang sudah umum dan sering digunakan untuk pengobatan AR. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan metotreksat terhadap kualitas hidup pasien artritis reumatoid di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Metode yang digunakan adalah observasional dengan pengumpulan data secara prospektif menggunakan kuesioner RAQoL (*Rheumatoid Arthritis Quality of Life*). Data dianalisis dengan menggunakan uji *Wilcoxon*. Hasil penelitian ini, sebanyak 43 sampel dengan usia rata-rata 54 tahun dan sebagian besar adalah perempuan (95,35%) memiliki nilai rata-rata kuesioner sebelum dan sesudah terapi metotreksat masing-masing 10,74 (SD=6,41) dan 8,07 (SD=6,19). Nilai rata-rata kuesioner sesudah terapi MTX lebih rendah dari sebelum terapi metotreksat. Hal ini menunjukkan perbaikan kualitas hidup yang juga dibuktikan dengan adanya perbedaan secara signifikan pada hasil uji *Wilcoxon* $P < \alpha$ (0,034). Kesimpulannya pemberian terapi metotreksat terhadap pasien artritis reumatoid dapat meningkatkan kualitas hidup pasien yang meliputi aspek mobilitas, perawatan diri dan suasana hati namun tidak untuk aspek kontak fisik.

Kata kunci: Artritis reumatoid, DMARD, Kualitas hidup, Metotreksat, RAQoL.

ABSTRACT

EFFECT OF THE ADMINISTRATION OF METHOTREXATE ON THE QUALITY OF LIFE OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN DR. SOETOMO REGIONAL GENERAL HOSPITAL SURABAYA

**ROBIATUL AINI
2443015178**

Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease characterized by chronic and systemic inflammation. Rheumatoid arthritis is not only attacking the joints but also extra articular organs that disabilities and increase mortality. Certain circumstances that at the productive age may affect many aspects such as physical, mental, social and economic, hence rheumatoid arthritis can affect quality of life. Methotrexate is the first choice of DMARD (Disease Modifying Arthritis Rheumatoid Drugs) that are commonly used for rheumatoid arthritis treatment. In this study we aimed to observed the effect of 6 months methotrexate treatment on the quality of life of rheumatoid arthritis patients in Dr. Soetomo Surabaya hospital. This study used a prospective observational method, in which the data collection was performed using the RAQoL (Rheumatoid Arthritis Quality of Life) questionnaire. Data collected was analysed by the Wilcoxon test and interpretation data presented in a descriptive form. The results, showed that in 43 samples with the average age of 54 years old and most of them are women (95.35%). These patients showed the average value of the questionnaires before and after the methotrexate therapy: 10.74 (SD=6.41) and 8.07 (SD=6.19), respectively ($p=0.03$). The average value of the sample's questionnaires after 6 month-methotrexate therapy was lower than before the methotrexate therapy. Conclusively, methotrexate therapy for rheumatoid arthritis patients can improve the patient's quality of life in particular in the aspects of mobility, self-care and mood but not for physical contact.

Keywords: Rheumatoid arthritis, DMARD, Quality of life, Methotrexate, RAQoL.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul Pengaruh Penggunaan Metotreksat terhadap Kualitas Hidup Pasien Artritis Reumatoid di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyusunan skripsi ini terselesaikan berkat bantuan dan kerjasama dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu selama proses pembuatan skripsi ini :

1. Allah subhanallahuwata'ala yang senantiasa selalu membimbing dan menyertai sehingga atas segala kuasa-Nya penulis diberikan kekuatan, kemudahan dan kelancaran dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Orang tuaku tercinta almarhum bapak Supandi, terimakasih bapak, skripsi ini kupersembahkan untukmu di surga. Tiga tahun kau menemani perkelanaanku mencari ilmu di kota rantau namun sayang kau tidak bisa menemaniku hingga akhir. Tidak mudah dalam menempuh ilmu banyak segala rintangan dan cobaan namun dengan kesabaranmu, kesederhananmu kau selalu sanggup mendengarkan celotehanku, selalu yakin dan tersenyum bahwa anakmu ini pasti bisa hingga akhir, dan ibundaku Zainab. Terimakasih, kalian yang tiada henti selalu mencurahkan do'a, kasih sayang, semangat, kepercayaan dan dukungan baik moral maupun moril sehingga kini bisa menyelesaikan kuliah sampai akhir.
3. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc. Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas kesempatan yang diberikan untuk

menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

4. Sumi Wijaya, M.Si., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu dalam kelancaran perkuliahan maupun penyelesaian skripsi ini.
5. Dr.F. V. Lanny Hartanti M.Si. selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu dalam kelancaran perkuliahan maupun penyelesaian skripsi ini.
6. Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si.,Apt.,M.Sc., selaku pembimbing I yang telah sudi meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan, semangat dengan sabar hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. Galuh Nawang P. S.Farm., M.Farm.Klin., Apt., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, pengarahan, semangat dengan sabar hingga terselesaikannya skripsi ini.
8. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku ketua tim penguji dan Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt., selaku tim penguji yang telah memberikan masukan dan saran untuk penyelesaian skripsi ini.
9. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin., Apt., selaku penasehat akademik, termakasih atas segala bimbingan, saran, nasehat motivasi dan dukungan selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
10. Seluruh Dosen Pengajar, Staf Tata Usaha, laboran serta seluruh karyawan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendidik selama menuntut ilmu di bangku kuliah.

11. Pihak RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan izin untuk dapat menjalani penelitian ini, khususnya bagian rekam medik poli reumatologi.
12. Kakak-kakakku, Ainur, Iis, Johan dan Lutfiyah tercinta, terimakasih sudah mau membiayai adik bungsumu ini menempuh perkuliahan walau keadaan yang serba keterbatasan namun kau tetap semangat menjadi tulang punggung keluarga. Serta seluruh keluarga besarku, terimakasih atas segala kasih sayang, semangat, kepercayaan dan dukungan kalian hingga kini.
13. Teman-teman kost ku terkasih mbak alfi, Nada sekaligus teman seperjuangan, teman rame Rizka Ayu Avinda, Dwik Indah Sari, Nur Intan Permata Sari, Peni Budiayati N, Kukuh Agustina, Dina dan seluruh keluarga besar kost 72B, serta ibu dan bapak kost yang sudah memberikan perhatian dan kasih sayang terimakasih sudah menjadi teman, saudara dan keluarga berbagi suka dan duka selama di kota rantau.
14. Teman-temanku seperjuangan skripsi Norma Ayu Syaputri, Retno Puspita Ningrum, Nerita Chusnul Putri F, Gede Hardinata, Ayunda Fani E., Rizky Damayanti, Tamara sandiawati, Theresia, Embun Larasati terimakasih atas kebersamaan dan semangat dalam berbagi keluh kesah menyelesaikan skripsi ini.
15. Sahabat sekaligus saudara, emakku Fitriyana Dewi yang selalu memberikan nasehat, omelan, dan pelajaran hidup berbagi suka dan duka juga mbak Fransisca yang selalu mengingatkan buat kerja skripsi terimakasih buat kalian.
16. Teman-teman angkatan 2015 yang tidak bisa disebutkan satu per satu semoga kesuksesan selalu menyertai kita semua, terimakasih atas kebersamannya.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar skripsi ini dapat lebih disempurnakan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat luas pada umumnya dan bagi dunia kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 2 Mei 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I : PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Bagi Pasien	6
1.4.2 Bagi Rumah Sakit	6
1.4.1 Bagi Peneliti	6
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Arthritis Reumatoid.....	7
2.1.1 Definisi Arthritis Reumatoid.....	7
2.1.2 Epidemiologi	8
2.1.3 Etiologi.....	9
2.1.4 Patofisiologi	12
2.1.5 Klasifikasi Arthritis Reumatoid	14
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	15

	Halaman
2.1.7	Diagnosis..... 17
2.1.8	Terapi..... 20
2.2	Metotreksat 25
2.2.1	Mekanisme Kerja Metotreksat 26
2.2.2	Efikasi Metotreksat..... 26
2.2.3	Dosis Metotreksat..... 27
2.2.4	Kontra Indikasi Metotreksat..... 27
2.2.5	Efek Samping Metotreksat..... 28
2.3	Kualitas Hidup 30
2.3.1	Pengertian Kualitas Hidup 30
2.3.2	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup..... 31
2.3.3	Kualitas Hidup pada Arthritis Reumatoid..... 32
2.3.4	Pengukuran Kualitas Hidup pada Arthritis Reumatoid..... 33
BAB III : METODE PENELITIAN 38	
3.1	Rancangan Penelitian 38
3.2	Populasi dan Sampel 38
3.2.1	Populasi..... 38
3.2.2	Sampel 38
3.2.3	Kriteria Inklusi 38
3.2.4	Kriteria Eksklusi 39
3.2.5	Jumlah Sampel 39
3.3	Variabel Penelitian 40
3.3.1	Variabel Bebas 40
3.3.2	Variabel Tergantung..... 40
3.3.3	Variabel Terkontrol 40
3.4	Bahan Penelitian..... 40

	Halaman
3.5 Instrumen Penelitian	40
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian	40
3.6.1 Tempat.....	40
3.6.2 Alamat.....	40
3.6.3 Waktu.....	40
3.7 Definisi Operasional	40
3.7.1 Pasien Arthritis Reumatoid	40
3.7.2 Data Demografi Pasien	41
3.7.3 Rekam Medik Kesehatan (RMK)	41
3.7.4 Metotreksat	41
3.7.5 <i>Kuesioner Rheumatoid Arthritis Quality of Life (RAQoL)</i>	41
3.7.6 Kualitas Hidup.....	41
3.8 Prosedur Pengumpulan Data	41
3.8.1 Tahap Persiapan	41
3.8.2 Tahap Pelaksanaan	41
3.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	42
3.10 Kerangka Operasional	44
BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	45
4.1 Hasil Penelitian	45
4.1.1 Data Demografi Pasien	45
4.1.2 Dosis Metotreksat	47
4.1.3 Karakteristik Data	48
4.1.4 Uji Normalitas Data.....	51
4.1.5 <i>Uji Wilcoxon</i>	52
4.2 Pembahasan.....	52
BAB V : KESIMPULAN DAN SARAN	62

	Halaman
5.1 Kesimpulan	62
5.2 Saran	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria artritis reumatoid	18
Tabel 2.2 Kuesioner RAQoL yang digunakan dalam penelitian	36
Tabel 4.1 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin	45
Tabel 4.2 Distribusi sampel berdasarkan usia.....	46
Tabel 4.3 Distribusi sampel berdasarkan dosis metotreksat	47
Tabel 4.4 Nilai rata-rata pertanyaan tiap aspek kualitas hidup sebelum dan sesudah pemberian metotreksat	49
Tabel 4.5 Nilai rata-rata kuesioner berdasarkan dosis metotreksat	51
Tabel 4.6 Nilai rata-rata kuesioner berdasarkan terapi yang digunakan ..	51
Tabel 4.7 Uji <i>Shapiro Wilk</i> data kualitas hidup sebelum dan sesudah pemberian terapi metotreksat	52
Tabel 4.8 Uji <i>Wilcoxon</i>	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Manifestasi klinis artritis reumatoid	15
Gambar 2.2 Diagram penatalaksanaan artritis reumatoid.....	25
Gambar 2.3 Kerangka konsep	37
Gambar 3.1 Kerangka operasional	44
Gambar 4.1 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin.....	46
Gambar 4.2 Distribusi sampel berdasarkan usia	47
Gambar 4.3 Distribusi sampel berdasarkan dosis metotreksat.....	48
Gambar 4.4 Kualitas hidup sebelum dan sesudah terapi metotreksat	49
Gambar 4.5 Nilai rata-rata tiap aspek sebelum dan sesudah terapi metotreksat	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Formulir lembar persetujuan (<i>Informed Consent</i>) oleh responden	68
Lampiran 2. Formulir kuesioner RAQoL pasien	69
Lampiran 3. Lembar pengumpulan data.....	70
Lampiran 4. Data demografi pasien	71
Lampiran 5. Hasil pengisian kuesioner RAQoL.....	72
Lampiran 6. Data terapi pasien	73
Lampiran 7. Hasil uji <i>Shapiro-Wilk</i> dan <i>Wilcoxon</i>	74

DAFTAR SINGKATAN

PIP	: <i>Proximal Interphalanx</i>
AR	: <i>Arthritis Reumatoid</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
ACPAs	: <i>Anti-Citrullinated Protein Antibodies</i>
LED	: <i>Laju Endap Darah</i>
RF	: <i>Rheumatoid Factor</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
EULAR	: <i>European League Against Rheumatology</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
OAINS	: <i>Obat Anti Inflamasi Non Steroid</i>
DMARDs	: <i>Disease modifying Arthritis Rheumatoid Drugs</i>
MTXPG	: <i>Metotrexate Polyglutamates</i>
IM	: <i>Intra Muscular</i>
ILD	: <i>Interstitial Lung Disease</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
HLA	: <i>Human Leucoyte Antigen</i>
PTPN	: <i>Protein-Tyrosine Phosphatase Non receptor</i>
SE	: <i>Susceptible Epitope</i>
anti-CCP	: <i>anti Cytidine Cyclic Phospate</i>
ROM	: <i>Range of Motion</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
SF-36	: <i>Short Form-36</i>
AIMS	: <i>Arthritis Impact Measurement Scales</i>
EuroQoL	: <i>European Quality of Life</i>
SIP	: <i>Sickness Impact Profile</i>
SpPD-KR	: <i>Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Reumatologi</i>